

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THESE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ESSAI DE TRAITEMENT

DE LA

Pyélonéphrite Puerpérale

PAR

L'ENTÉRO - VACCIN

PAR

Henri VINCENT

Interne des Hôpitaux de Paris

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1921

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

PROFESSEURS.....

Anatomie.....
 Anatomie médico-chirurgicale.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et chimie générale.....
 Bactériologie.....
 Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et Thérapeutique générale.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-
 céphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....

M. ROGER

MM.

NICOLAS
 CUNEO
 CH. RICHEL
 André BROCA.
 DESGREZ
 BEZANÇON
 BRUMPT
 MARCEL LABBE
 RENON
 LECENE.
 LETULLE
 PRENANT
 POUCHET
 CARNOT
 LÉON BERNARD
 BALTHAZARD
 MENETRIER
 ROGER
 ACHARD
 WIDAL
 GILBERT
 CHAUFFARD
 MARFAN
 NOBECOURT
 DUPRÉ
 JEANSELME
 PIERRE MARIE
 TEISSIER
 DELBET
 LEJARS
 HARTMANN
 GOSSET
 DE LAPERSONNE
 LEGUEU
 BAR
 COUVELAIRE
 BRINDEAU
 J. L. FAURE
 AUGUSTE BROCA.
 VAQUEZ
 SEBILEAU
 DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
 ALGLAVE
 BASSET
 BAUDOIN
 BLANCHETIERE
 BRANCA
 CAMUS
 CHAMPY
 CHEVASSU
 CHIRAY
 CLERC
 DEBRE
 DESMARET

DUVOIR
 FIESSINGER
 GARNIER
 GOUGEROT
 GREGOIRE
 GUENIOT
 GUILLAIN
 GUILLEMINOT
 HEITZ-BOYER
 JOYEUX
 LABBE (HENRI)
 LAIGNEL-LAVASTINE
 LANGLOIS

LARDENNOIS
 LE LORIER
 LEMIERRE
 LEQUEUX
 LEREBoullet
 LERI
 LEVY-SOLAL
 MATHIEU
 METZGER
 MOCQUOT
 MULON
 OKINCZYC
 PHILIBERT

RATHERY
 RETTERER
 RIBIERRE
 RICHAUD
 ROUSSY
 ROUVIERE
 SCHWARTZ (A)
 TANON
 TERRIEN
 TIFFENEAU
 VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. BRINDEAU

*Hommage de ma profonde reconnais-
sance et de mon respectueux atta-
chement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE

Externat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE

M. LE PROFESSEUR DÉJERINE (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR H. BARTH

M. LE DOCTEUR COMBY

Internat :

M. LE DOCTEUR COYON

M. LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND

M. LE DOCTEUR THIBIERGE

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRY

M. LE DOCTEUR GUINON

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKYNCZIC

*En souvenir du temps que j'ai passé
sous ses ordres au début de la guerre.*

AU DOCTEUR H. PAILLARD

*En témoignage de mon affection et de
ma profonde reconnaissance.*

A MES AMIS MORTS PENDANT LA GUERRE

LE DOCTEUR H. LELIÈVRE, GALLIOT ET

DE LA SOUDIÈRE

Que je n'oublierai jamais.

Avant-Propos

Le sujet de cette thèse nous a été donné par notre maître, M. le Professeur Brindeau ; elle n'est d'ailleurs que le développement de la communication qu'il fit sur le même sujet avec le D^r Réglade à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie. (Séance du 14 mars 1921).

Nous tenons à le remercier d'avoir bien voulu nous permettre d'utiliser ses documents et à lui dire notre reconnaissance pour tous les conseils qu'il a bien voulu nous donner.

Nous remercions aussi bien vivement M. le D^r Louis Fournier, Médecin de l'Hôpital Cochin, dont nous avons employé la méthode de vaccinothérapie par voie digestive dans la fièvre typhoïde pour la vaccinothérapie de la pyélonéphrite et qui voulut bien nous donner tous les renseignements utiles sur la technique de fabrication et le mode d'emploi de son vaccin.

Nous remercions, enfin, le D^r Réglade, chef de clinique adjoint à la maternité de la Pitié, avec qui nous avons pris les observations publiées ici, et le D^r Cartier, chef de laboratoire qui nous a aidé à identifier les microbes et à préparer les vaccins.

Introduction

L'idée de la vaccination pour lutter contre l'infection urinaire date de loin, puisque déjà, en 1896, Albarran et Mosny avaient fait des expériences sur des animaux qu'ils immunisaient par des cultures virulentes de colibacilles et dont ils employaient le sérum pour prévenir l'infection urinaire chez d'autres animaux, faisant ainsi à la fois de la vaccination et de la sérothérapie préventive.

En 1909, Bellenger, de New-York, publie 75 cas de vaccinothérapie par voie sous-cutanée dans les infections genito-urinaires et conclut qu'elle paraît apporter une aide considérable aux moyens ordinaires de traitement, mais ne paraît pas suffisante à elle seule pour amener la guérison.

En 1910, en France, Tuffier et Mauté essayent avec succès la vaccinothérapie sous-cutanée dans un cas de pyélonéphrite gravidique.

Depuis, de nombreux auteurs l'ont employée : en 1912, de Lee, en Amérique, Lewis, en Angleterre ; en 1913, Weymeersch en Belgique, John Thompson en Angleterre, Wulff au Danemark, A. Mayer en Allemagne ; en 1914, Richard Volk, Alfred Zinner en Autriche, Schneider en Allemagne.

A la XIX^e session de l'Association Française d'Urologie, tenue à Paris du 8 au 11 octobre 1919, la question du traitement des pyélonéphrites étant à l'ordre du jour, le rappor-

teur, le Dr Erzbischoff, mentionne la vaccinothérapie comme adjuvant du traitement. Dans la discussion, le Dr Marion la conseille dans les formes chroniques, mais c'est surtout Rovsing, de Copenhague, qui s'en montre partisan enthousiaste. Il en a obtenu des guérisons complètes dans une série de cas très graves.

En 1920, le Professeur Legueu, le Dr Méry publient des observations de pyélonéphrites guéries par la vaccinothérapie par voie sous-cutanée.

Sur les résultats de ce traitement, l'opinion des auteurs est presque unanime : Si quelques-uns, comme Rovsing, en sont enthousiastes et lui attribuent des guérisons dans des cas très graves, si quelques autres, comme Danforth, lui déniaient toute efficacité dans le cours de la grossesse, presque tous admettent qu'elle fait disparaître souvent la fièvre et la douleur et diminuer la pyurie, mais n'amène pas à elle seule la guérison complète.

Jusqu'ici la voie sous-cutanée fut seule employée pour cette vaccinothérapie. La voie digestive pour l'administration des vaccins, que ce fut dans un but prophylactique ou thérapeutique, était, en effet, tenue en grande suspicion à la suite de l'opinion et des travaux du Professeur Vincent, de l'anti-typhoïd comittee et d'autres encore qui lui déniaient toute action.

Il semble pourtant qu'elle ne mérite pas une pareille défaveur et qu'un revirement se produise à son sujet dans l'opinion, car des expériences ont été faites pour prouver son intérêt, telles celles de Bersredka, et plusieurs auteurs l'ont essayée, au cours de ces dernières années, avec des résultats fort intéressants, Fournier dans la fièvre typhoïde, Danysez, dans les états gastro-intestinaux.

Or, elle semble tout particulièrement indiquée dans la pyélonéphrite gravidique. Dans cette affection si longue, elle permettrait une administration prolongée du vaccin sans aucune gêne pour le malade. Elle aurait encore l'avantage de porter directement le vaccin au point de départ des microbes : l'intestin.

C'est pourquoi notre maître, M. le Professeur Brindeau, nous engagea à essayer l'auto-vaccinothérapie par voie digestive, suivant la méthode employée dans la fièvre typhoïde par le Dr Louis Fournier, médecin de l'Hôpital Cochin.

Nous nous proposons dans cette thèse de montrer dans un premier chapitre que l'étiologie et la pathogénie de la pyélonéphrite gravidique justifient l'essai de la vaccinothérapie par voie digestive dans cette affection.

Dans un deuxième chapitre nous indiquerons rapidement le traitement classique de l'affection.

Enfin, dans un troisième chapitre, nous étudierons la vaccinothérapie par voie digestive, sa technique, ses indications et les résultats qu'elle nous a fournis dans les quelques cas que nous avons pu suivre.

L'étiologie et la pathogénie de la pyélonéphrite gravidique justifient l'essai de l'entéro-vaccin

ETIOLOGIE, PATHOGÉNIE DE LA PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE. —
Deux causes sont nécessaires à la production de la pyélonéphrite gravidique :

- 1° Un état de moindre résistance du rein ;
- 2° L'arrivée d'un microbe pathogène jusqu'à cet organe.

L'état de moindre résistance du rein a été rattaché à trois causes principales :

1° Rétrostase au niveau du bassinet due soit à la compression de l'uretère au niveau du détroit supérieur ; soit à l'étiement de l'uretère dont l'extrémité remonte avec la vessie et dont la partie pelvienne est refoulée en bas et en dehors, étirée, aplatie, gênée dans ses contractions par le segment inférieur distendu de l'utérus (cathala) ; soit, enfin, à la coudure de l'uretère sur les vaisseaux utérins entraînés par la torsion de l'utérus en arrière et à droite (Couvelaire). Toutes ces théories expliquent la prédilection si marquée de la pyélonéphrite gravidique pour le rein droit, l'utérus gravidé étant, comme l'on sait, dévié et tordu à droite.

2° Congestion rénale connexe d'une part de la congestion des organes du petit bassin constante dans la gravidité, le réseau vasculaire pelvien communiquant avec celui du rein

par l'intermédiaire des vaisseaux utéro-ovariens ; due encore à la compression de l'aorte au-dessous du pédicule rénal et, peut-être même, à la compression des veines rénales à la fin de la grossesse, par l'utérus gravide.

3° Hyperfonctionnement des reins qui éliminent pour deux pendant la grossesse, suivant l'expression de Peter.

M. Marion croit que la compression ureterale ne doit pas jouer un rôle bien important, car la distension du bassin est minime et le cathétérisme ureteral ne montre pas de distension de l'uretère. Il attribue plutôt la minime distension du bassin à une paralysie de sa couche musculaire d'origine inflammatoire : elle serait secondaire et non causale.

La question de l'arrivée du microbe pathogène jusqu'au rein est beaucoup plus intéressante pour notre sujet.

Nous nous occuperons, d'abord, de savoir quel est ce microbe, puis nous montrerons à la fois d'où il vient et par quelle voie.

Quel est le microbe en cause ?

C'est rarement le staphylocoque, le streptocoque, le gonocoque, l'entérocoque. C'est presque constamment le colibacille.

Clado avait décrit, en 1886, une bactérie septique de la vessie. Albarran et N. Hallé l'avaient appelée, en 1888, bactérie pyogène et avaient reproduit expérimentalement avec elle les infections urinaires. C'est Achard et J. Renault qui montrèrent, en 1891, que cette bactérie n'était autre que le colibacille, hôte vulgaire de l'intestin, et qui reproduisirent les infections urinaires de la même façon qu'Albarran et N. Hallé avec le colibacille de l'intestin.

Le colibacille est effectivement l'agent de beaucoup le plus fréquent dans les pyélonéphrites gravidiques : Opitz a trouvé

10 fois le colibacille et 4 fois le streptocoque ; Albeck 43 fois le colibacille, 9 fois le streptocoque et 3 fois le staphylocoque ; Wulf, 56 fois le colibacille sur 63 cas ; Beck, 131 fois sur 159 cas. Dans nos observations nous trouvons 8 fois le colibacille seul, 1 fois le colibacille associé à l'entérocoque, 1 fois l'entérocoque seul.

D'où vient maintenant ce colibacille et par quelle voie arrive-t-il au rein ?

Trois hypothèses sont possibles : 1° le colibacille vient de la vulve par l'intermédiaire de l'urètre, la vessie, l'uretère, par voie ascendante en somme ; 2° il vient de l'intestin par la voie lymphatique ; 3° il vient de l'intestin par la voie sanguine.

Toutes les trois ont été soutenues et elles sont vraisemblablement vérifiées dans des cas différents.

Au début des recherches expérimentales sur les infections urinaires, on croyait que la voie ascendante était la plus fréquemment suivie. Actuellement presque tous les auteurs s'accordent à penser qu'elle doit être exceptionnellement en cause et seulement après un cathétérisme septique ou dans des cas d'infection antécédente du système urinaire.

La voie lymphatique doit être aussi exceptionnelle ; Heitz-Boyer la croit cependant possible.

En réalité, le microbe suit presque toujours la voie descendante, hémato-gène ; il vient de l'intestin.

Achard et J. Renault, en 1891, dans le cas qui leur permit d'identifier la bactérie de Glado et d'Albarran avec le colibacille, avaient noté la présence de nombreux colibacilles dans les vaisseaux, au milieu des thromboses vasculaires de la substance corticale et dans les capillaires des glomérules. Ils en avaient conclu qu'il n'était pas douteux que le colibacille pût arriver par le sang dans les voies urinaires.

En 1912, Widal et R. Bénard constatèrent deux fois par hémoculture la présence du colibacille dans le sang de femmes atteintes de pyélonéphrites gravidiques.

Cabot et Crabtree, en Amérique, ont confirmé que la septicémie colibacillaire existe dans 40 % des cas de pyélonéphrite gravidique.

On sait d'ailleurs que les microbes contenus dans le sang se dirigent vers trois portes d'élimination : le foie, la rate et les reins.

Klecki a vu apparaître des microbes dans l'urine deux minutes après leur injection dans la circulation générale.

Donc, la colibacillémie commande la colibacillurie. Or celle-ci semble d'une fréquence insoupçonnée si l'on en croit des recherches faites en Amérique et en Angleterre. Bassler, sur 191 urines claires de sujets normaux, trouve 8 fois le colibacille en grande abondance ; 10 fois en quantité minime ; donc, en tout dans 9 % des cas. William Esthel trouve du colibacille dans l'urine chez 36 % des malades souffrant de troubles gastro-intestinaux. Il ne l'a pas trouvé chez les sujets sains.

Certes ces colibacilluries pourraient être d'origine ascendante et provenir d'une infection vésicale par voie urétrale. Leur pathogénie a donné lieu à de nombreuses discussions. Il semble résulter de celles-ci que la plupart sont d'origine descendante et secondaires à la colibacillémie. La fréquence de la colibacillurie, même chez des sujets sains, prouve donc celle de la colibacillémie et le fait de l'élimination des microbes contenus dans le sang par les reins, explique bien leur fixation sur ces organes pour peu qu'ils soient virulents et que les reins soient en état de réceptivité.

Le colibacille vient donc au rein par le sang ; il est vrai-

semblable que le sang le reçoit de l'intestin dont il est l'hôte constant.

Kowitz, en 1915, étudiant une série de diarrhées infantiles, observa de la colibacillémie, puis successivement de l'albuminurie, de la colibacillurie, et de la pyurie. Heubner constata le passage du colibacille dans le sang dans le cas de constipation opiniâtre.- Enfin, Posnor, déterminant expérimentalement la constipation en posant une ligature sur le rectum produisit de la colibacillémie. On sait d'ailleurs qu'elle est constante dans les étranglements herniaires et les occlusions intestinales pour peu qu'on les laisse évoluer.

On saisit donc bien les trois étapes de l'infection :

1° Passage des microbes de l'intestin dans le sang à la faveur des troubles gastro-intestinaux et d'une exaltation de leur virulence.

2° Colibacillurie.

3° Infection rénale si les microbes sont virulents et les reins en état de réceptivité.

L'étude clinique vient corroborer pleinement ces résultats. On sait d'abord que la femme enceinte présente constamment des troubles intestinaux : tantôt de la constipation opiniâtre, tantôt des alternatives de diarrhée et de constipation. Il est donc à prévoir qu'elle doit faire souvent de la colibacillémie et partant de la colibacillurie.

L'évolution de la pyélonéphrite gravidique nous montre avec une parfaite netteté les trois étapes de l'infection que nous avons étudiées plus haut.

Elle est souvent précédée d'une phase de troubles gastro-intestinaux qui correspond à l'exaltation de virulence des colibacilles et à leur passage dans la circulation générale.

Elle évolue en deux périodes : la période présuppurative et la période suppurative.

La période présuppurative a été décrite par Bar, en 1904. Elle se manifeste le plus souvent par une fièvre à grandes oscillations, des frissons, de la céphalée, un malaise général, un état saburral des voies digestives, très souvent des vomissements. En général rien n'attire l'attention du côté du rein et on fait souvent le diagnostic de grippe ou d'embarras gastro-intestinal. Cependant la palpation profonde de la région lombaire détermine parfois un peu de douleur au niveau du bassin ; les urines sont rares, foncées, elles ne contiennent pas de pus, mais de l'albumine, des cylindres et une quantité considérable de colibacilles qui leur donne un aspect moiré à l'agitation, analogue à celui d'une culture microbienne dans du bouillon.

Cette période dure un temps très variable, tantôt quelques jours, le plus souvent quelques semaines, parfois plusieurs mois.

Bar a montré, quand il a décrit cette phase présuppurative, qu'elle correspond à une phase de septicémie colibacillaire qu'il appelle la colibacillose. La pyélonéphrite n'en est, d'ailleurs, que la localisation la plus fréquente et la colibacillose est également à la base des cholécystites et des appendicites qu'on rencontre souvent au cours de la grossesse, parfois même de pleurésies à colibacilles.

Ainsi la période présuppurative correspond à l'étape d'infection sanguine, à l'étape de colibacillémie et de colibacillurie.

La période suppurative correspond à la localisation de l'infection sur le rein. Elle est marquée par l'apparition de la pyurie, de douleurs locales et de symptômes nets de pyélonéphrite.

De nouvelles poussées de colibacillose peuvent, d'ailleurs, se produire au cours de son évolution, déterminant une surinfection et se manifestant par ces poussées fébriles si fréquentes au cours de l'évolution des pyélonéphrites et dont elles expliquent un certain nombre, la rétention dans le bassinnet expliquant les autres.

Heitz-Boyer, pour montrer le lien qui unit le rein à l'intestin décrit un « syndrome entéro-rénal », dans lequel l'infection intestinale se propage au rein par la voie sanguine.

VACCINOTHÉRAPIE DANS LA PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE. — En résumé, au point de vue clinique comme au point de vue pathogénique, la pyélonéphrite gravidique nous apparaît comme la localisation sur le rein d'une septicémie colibacillaire à point de départ intestinal.

Or, la vaccinothérapie est particulièrement indiquée dans les septicémies, à condition seulement que l'organisme puisse faire les frais de la réaction.

La pyélonéphrite gravidique est causée par un bacille voisin du bacille typhique ; elle est même comparable à la fièvre typhoïde dans une partie de son évolution, comme le remarque le Professeur Achard. Il est logique de penser que la vaccinothérapie a chance de donner, dans cette maladie, des résultats voisins de ceux qu'elle donne dans la fièvre typhoïde. M. Méry rapproche de la même façon la vaccinothérapie anticolibacillaire et la vaccinothérapie antityphique.

A la période suppurative nous avons vu qu'il pouvait y avoir encore des poussées de colibacillémie et de surinfection du rein. La vaccinothérapie est indiquée pour mettre l'organisme en garde contre ces poussées nouvelles et le préparer à les réprimer, soit qu'elle agisse en déterminant la production d'anticorps, soit qu'elle agisse en déterminant

la production d'une barrière intestinale, suivant les théories de Besredka.

En dehors de ces poussées de colibacillémie, au cours de la période suppurative, on peut espérer que la vaccinothérapie pourra avoir un effet local au même titre que dans un foyer d'ostéomyélite, que dans un furoncle ou un anthrax, au même titre encore, et la comparaison est particulièrement juste, que dans une cholécystite Eberthienne chronique chez les porteurs de bacilles, comme l'a montré le Dr Louis Fournier.

D'ailleurs les résultats publiés depuis 1909 par les nombreux auteurs qui ont pratiqué la vaccinothérapie anticolibacillaire par voie sous-cutanée prouvent mieux que toutes les théories l'intérêt de la méthode.

VACCINOTHÉRAPIE PAR VOIE DIGESTIVE. — L'accord est donc fait en ce qui concerne la vaccinothérapie anticolibacillaire par voie sous-cutanée ; il n'en est pas de même en ce qui concerne la vaccinothérapie par voie digestive. Celle-ci n'a pas encore été employée dans les pyélonéphrites gravidiques, mais son emploi dans la fièvre typhoïde a suscité de nombreuses discussions.

Plusieurs auteurs déniaient toute action préventive ou curative au vaccin pris par la bouche. Le Professeur Vincent, en 1894 et 1899, ne constata aucune immunisation chez les animaux auxquels il avait fait ingérer des cultures de bacilles d'Eberth. Le sang de ces animaux ne contenait d'ailleurs pas traces d'agglutinines. En 1911, il constata avec Combes chez l'homme ayant pris du vaccin par la bouche l'absence d'augmentation du pouvoir agglutinant. En 1913, l'antityphoid committee de Londres, composée de Bruce, Leishman, Wright, arrive aux mêmes conclusions. En 1916, Trémolière

res, Lœw et Maillart constatent que le sérum de onze sujets ayant absorbé des pilules d'entéro vaccin antityphique ne présente ni agglutinines, ni précipitines, ni sensibilisatrices, ni augmentation du pouvoir opsonique.

Le Professeur Vincent explique ces faits en disant que l'antigène est digéré par les sucs gastrique, pancréatique, intestinal, les vaccins étant des substances, très sensibles, altérables par la lumière, les substances chimiques. D'ailleurs, dit-il, et le raisonnement est en effet frappant, le tube digestif contient des microbes nombreux et divers : pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, colibacilles, perfringens ; ils devraient nous doter d'une immunité considérable ; or, il n'en est rien.

La question pourrait sembler juger ; pourtant l'opinion inverse a été soutenue et semble prévaloir maintenant avec raison. Elle est étayée sur des faits cliniques et sur des expériences qui prouvent d'une façon, nous semble-t-il, indiscutable, l'action des entéro-vaccins.

En 1912, Courinont et Roचाix, par des expériences sur des lapins, prouvèrent que des lavements de cultures de bacilles d'Eberth tués donnaient une immunisation rapide et prolongée pendant plusieurs mois. Leur méthode fut essayée dans les hôpitaux de Lyon et la conclusion des essais fut que : 1° la méthode était absolument inoffensive ; 2° plusieurs cas avaient été probablement abrégés par elle ; 3° la mortalité moindre des sujets traités était, peut-être, due au vaccin.

En 1914, Lumière et Chevrotier déterminèrent expérimentalement la vaccination contre les septicémies Eberthiennes, colibacillaires, et paratyphiques chez des cobayes par l'ingestion de pilules kératinisées, contenant des bacilles d'Eberth, des colibacilles, des bacilles paratyphiques tués,

mélangés, desséchés. Ils appliquèrent cette méthode à la vaccination contre la fièvre typhoïde chez l'homme. Elle fut fort discutée. Pourtant, Dubarry publie, en 1915 un document sur les résultats de cette vaccination dans un camp de prisonniers allemands décimés par la fièvre typhoïde, et où l'épidémie cessa complètement aussitôt après l'emploi généralisé de l'entéro-vaccin.

En 1920, Fournier et Schwartz essaient dans la fièvre typhoïde la vaccinothérapie par la voie buccale à l'aide de cultures de bacilles d'Eberth tués par la chaleur. Ils traitent ainsi 150 cas de fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes avec des résultats très intéressants. Ils concluent que « quelle qu'ait été la forme revêtue par la maladie, quel qu'ait été le degré d'intensité ou de gravité de l'infection, il est peu de cas où ils n'aient pu constater à un titre quelconque, une action favorable du traitement par l'ingestion de vaccin, si toutefois on met à part ceux où existaient déjà des complications graves par elles-mêmes.

Enfin, Danysz emploie avec succès des vaccins microbiens d'origine intestinale, administrés par la voie buccale, dans les cas très nombreux et variés où l'autointoxication intestinale peut être mise en cause. Il admet que l'organisme s'immunise parfaitement par la voie digestive, mais seulement plus lentement et à l'aide de doses plus fortes et répétées.

Ainsi donc, voici un ensemble d'expériences et de faits cliniques en contradiction avec l'opinion de ceux qui dénie toute action à la vaccination par voie digestive ; or, c'est bien la clinique qui doit juger en dernier ressort une méthode thérapeutique. De plus, au cours de ces dernières années, une série d'expériences furent faites, qui viennent s'ajouter

aux preuves de l'efficacité du vaccin pris par voie digestive et qui expliquent, au moins en partie, la contradiction des opinions.

Calmette et Guérin, Roux et Vallée, Arloing et Stazzi, ont montré que, si l'on fait ingérer à des bovidés des bacilles tuberculeux morts, on arrive à imprégner la muqueuse intestinale de corps microbiens tués ; ceux-ci sont résorbés dans le vaste territoire lymphatique du mésentère ; les animaux deviennent plus résistants à l'infection tuberculeuse. Il en est, peut-être, de même après l'ingestion d'autres microbes. En tout cas, cette expérience nous fait pénétrer un peu le mécanisme de l'absorption des microbes par voie digestive.

Déjà, en 1905, dans leurs recherches sur les « lieux de production des substances immunisantes » Wassermann et Citron avaient conclu que c'est au niveau même de l'inoculation que se forment au maximum ces substances. Aussi interprétaient-ils l'état réfractaire des anciens typhiques vis-à-vis d'une réinfection comme dû à une immunisation acquise par l'épithélium intestinal. Ils pensaient qu'il y aurait lieu d'essayer d'obtenir dans la pratique cette immunité locale.

Mais c'est surtout Besredka qui, dans une longue série d'expériences très intéressantes, de 1918 à 1920, prouva l'efficacité de la voie digestive, établit l'importance de l'immunité locale de l'intestin et conclut que, la voie digestive étant la plus directe et la plus inoffensive, elle est la plus logique dans toutes les affections intestinales, à localisation intestinale ou à point de départ intestinal.

Il partit de ce fait que l'immunité conférée par la fièvre typhoïde est beaucoup plus longue que celle conférée par la vaccination sous-cutanée. Or, dans la fièvre typhoïde le bacille d'Eberth est surtout abondant au niveau de l'intestin.

Il était donc logique de penser que, si on pouvait réaliser la vaccinothérapie par voie digestive, elle serait plus efficace que celle par voie sous-cutanée, se rapprochant davantage du procédé d'immunisation naturel.

Chez des lapins il détermina très facilement une immunité absolue contre la dysenterie, par l'ingestion de bacilles dysentériques morts. Pourtant, il ne constata la présence d'aucun anticorps dans le sang, chez les animaux immunisés. Cette expérience montre donc d'abord la possibilité, la facilité même de la vaccination buccale contre la dysenterie ; elle montre ensuite qu'il doit exister une immunité locale de l'intestin.

Etudiant ensuite l'action du bacille d'Eberth sur le lapin, il montra d'abord que, si l'ingestion de bacilles d'Eberth n'immunise jamais le lapin, il suffit de lui faire ingérer, la veille, de la bile pour le voir contracter une immunité solide après l'ingestion de bacilles vivants ou tués. De même chez le cheval.

Il observa là encore que l'immunité n'est nullement en rapport avec la quantité d'anticorps dans le sang, ce qui, observe-t-il, est en concordance avec le fait que, chez des sujets ayant eu plusieurs années auparavant la fièvre typhoïde, les anticorps disparaissent et l'immunité persiste pourtant. Chez le lapin, en effet, la première vaccination par voie digestive est suivie de formation d'anticorps dans le sang, mais ces anticorps disparaissent progressivement et une nouvelle vaccination n'en détermine aucune augmentation. Le pouvoir préventif du sérum des animaux injecté à des souris ou des lapins, très net après la première vaccination, disparaît avec les anticorps. Et, pourtant, l'animal est immunisé ; non seulement il est immunisé contre l'ingestion, mais

même contre l'injection intraveineuse de bacilles virulents. Besredka conclut là encore que l'immunité est une propriété locale de l'intestin, non seulement l'immunité par voie digestive, mais même l'immunité générale de l'organisme, puisque l'injection intraveineuse n'est suivie d'aucun accident.

Il émet l'hypothèse d'une double barrière intestinale : l'une constituée par la muqueuse qui, lorsqu'elle est saine, empêche le passage des microbes intestinaux dans le sang : mécanisme de l'immunité naturelle. L'autre, plus profonde, constituée par une propriété naturelle ou acquise de certaines cellules de la paroi (probablement les globules blancs des follicules clos) qui leur permet d'arrêter au passage les microbes qui auraient forcé la barrière muqueuse ou qui auraient été amenés là par le sang : c'est le mécanisme de l'immunité acquise.

Il croit que c'est au niveau de cette barrière intestinale profonde que sont détruits les microbes injectés sous la peau ou dans les veines et que c'est pour cela que la vaccination intraveineuse est plus active que la vaccination sous-cutanée, parce que le vaccin arrive presque intégralement à l'intestin, tandis qu'une partie reste en route, arrêtée par le filtre cellulaire dans la voie sous-cutanée.

En résumé, ces expériences prouvent d'une façon surabondante la réalité de l'action du vaccin pris par la bouche, la possibilité d'une vaccination parfaite par cette voie, l'absence de destruction des antigènes par les sucs digestifs.

Elles mettent en évidence l'existence, à côté de l'immunité générale de l'organisme, d'une immunité locale de l'intestin qui ne s'accompagne pas de formation d'anticorps dans le sang. Elles permettent ainsi de réfuter l'objection

qui résulte de l'absence d'anticorps dans le sang des individus ayant pris du vaccin par la bouche.

Elles justifient l'emploi de la vaccinothérapie par voie digestive, particulièrement dans les affections intestinales.

VACCINOTHÉRAPIE PAR VOIE DIGESTIVE DANS LA PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE. — De toute cette discussion nous pouvons conclure que la vaccinothérapie par voie digestive semble bien ne pas mériter l'anathème que certains ont jeté sur elle ; que même, pour ceux qui croient à l'immunité locale et pour ceux qui croient à la production des substances immunisantes au point d'inoculation du vaccin, elle est la plus logique dans les affections intestinales et dans les affections à localisation intestinale prépondérante, ou à point de départ intestinal.

Or, la pyélonéphrite gravidique est précisément, comme nous l'avons vu, une affection à point de départ intestinal. Il était donc tout indiqué d'essayer la vaccinothérapie par voie digestive dans cette affection.

Traitement classique de la pyélonéphrite gravidique

Il se divise en traitement médical, traitement chirurgical, traitement obstétrical.

Le TRAITEMENT MÉDICAL consiste dans :

1° Le repos au lit. On recommandera à la femme de se coucher sur le côté opposé au rein malade dans le but de décompresser l'uretère de ce rein ; ou bien, avec Lepage, on recommandera la position assise dans un fauteuil.

2° Le régime lacté, les boissons abondantes, les tisanes diurétiques, les eaux légèrement alcalines : Evian, Alet, Vittel.

3° L'antisepsie intestinale par la lutte contre la constipation avant tout et par les antiseptiques intestinaux : benzonaphtol, bacilles lactiques.

4° Les antiseptiques urinaires, particulièrement l'uroformine.

5° Des applications locales pour lutter contre la douleur : compresse chaudes, glace qui soulage en général moins bien ; ventouses scarifiées.

6° On y a ajouté comme nous l'avons vu la vaccinothérapie par voie sous-cutanée. Elle se fera avec de l'auto-vaccin ou du stock-vaccin, suivant la technique habituelle, à doses progressives et espacées de 2 ou 3 jours. On pourra faire le pre-

mièr jour 50 millions de germes et doubler la dose tous les deux jours, jusqu'à celle d'un milliard, qu'on ne dépassera pas. On observe, le plus souvent après chaque piqure, une réaction locale caractérisée par un peu d'œdème inflammatoire autour du point d'inoculation, durant un jour ou deux et une réaction générale de peu de durée, consistant en une élévation de température et des frissons quelques heures après l'injection.

Le TRAITEMENT CHIRURGICAL comporte plusieurs procédés :

1° La simple distension vésicale de Pasteau, qui réussira souvent à déterminer des contractions réflexes du bassinet et de l'uretère et à faire cesser la rétention.

2° Le cathétérisme de l'uretère avec évacuation du pus du bassinet ; lavage avec une solution de nitrate d'argent au 1/1.000 ; instillation de quelques centimètres cubes de l'une des solutions suivantes : solution de nitrate d'argent à 3, 4, 5 %, protargol à 1, 2, 3 %, collargol à 5 %, argyrol à 5 ou 10 %.

Si la mise en place de la soude est difficile, s'il y a un rétrécissement ou une coudure de l'uretère, on laissera la soude à demeure en la remplaçant tous les 6 à 8 jours et on fera un lavage du bassinet matin et soir.

Si la mise en place de la soude est facile, on pourra, soit la retirer de suite, soit la laisser 24 ou 48 heures. On fera 3 ou 4 séances de lavage du bassinet par semaine.

Le cathétérisme ureteral est un procédé excellent et sans danger ; malheureusement, il est souvent difficile, ou même impossible, en cas de grossesse avancée.

3° Les interventions sanglantes : la néphrostomie ou la néphrectomie.

La néphrectomie ne sera guère pratiquée au cours de la grossesse. Si elle est, en général, bien tolérée dans les pre-

miers mois, elle peut amener l'accouchement prématuré ou la mort par éclampsie à partir du 5^e mois. Surtout, c'est une opération excessive.

En général on fera la néphrostomie, opération excellente, beaucoup moins grave et qui permettra d'attendre la fin de la grossesse. Son inconvénient est la fistulisation qui se produit très fréquemment.

Après l'accouchement, on pourra faire la néphrectomie secondaire si les accidents persistent et si le rein malade fonctionne très mal, alors que l'autre fonctionne bien.

Le TRAITEMENT OBSTRÉTRICAL se résume dans l'accouchement prématuré provoqué dans le but de faire cesser la cause. Il a l'inconvénient de faire naître un enfant débile et voué à une mort fréquente. Il est exceptionnellement indiqué.

LA DIFFICULTÉ RÉSIDE DANS LE CHOIX DE CES TROIS TRAITEMENTS.

Le traitement médical sera le plus souvent employé. Il est seul de mise au cours de la phase présuppurative. Au cours de la phase suppurative, on l'emploiera toutes les fois qu'on n'aura pas la main forcée, soit par la rétention persistante dans le bassin, traduite par une fièvre persistante à grandes oscillations, des frissons, des sueurs, un teint terreux ; soit par la gravité de l'état général.

Dans le premier cas, on essaiera d'abord la distension vésicale de Pasteau ; en cas d'échec, on passera au cathétérisme ureteral, qui réussira presque toujours. S'il était impossible, on ferait la néphrostomie.

Dans le cas d'état général grave, on essaiera d'abord le cathétérisme ; s'il ne donne pas de résultat rapide ou même d'emblée dans les cas très graves, ou lorsqu'il y a un gros rein, une pyonéphrose, on fera la néphrostomie, suivie ou non de néphrectomie après l'accouchement, comme nous l'avons vu plus haut.

Quant à l'accouchement prématuré provoqué, il ne sera indiqué qu'en cas de pyélonéphrite double et d'état général grave.

Après l'accouchement il faudra continuer le traitement médical pendant un certain temps, recommander les eaux d'Evian, Vittel, Alet et les eaux sulfurées-sodiques de la Presle (Pyrénées-Orientales).

On surveillera les urines. En général la guérison se produit au bout de quelques semaines, le plus souvent au voisinage du retour des couches.

Si la pyurie persistait, on aurait recours au cathétérisme ureteral qui en viendrait à bout en général en 3 ou 4 séances.

Vaccinothérapie par voie digestive dans la pyélonéphrite gravidique

INDICATIONS. — La vaccinothérapie par voie digestive se place tout naturellement dans le traitement que nous venons d'étudier à la place de la vaccinothérapie par voie sous-cutanée. Elle nous semble avoir sur celle-ci divers avantages que nous avons fait ressortir déjà : elle ne cause aucune gêne aux malades et ne détermine absolument aucune réaction générale ni locale, ce qui est particulièrement intéressant dans une affection d'aussi longue durée que la pyélonéphrite gravidique et qui permet son utilisation prolongée sans aucun inconvénient ; elle a l'avantage de porter directement le vaccin au point de départ de l'infection, fait important, surtout si l'on en croit les théories de l'immunité locale de l'intestin et de la formation des substances immunisantes au point d'inoculation du vaccin ; enfin, nous verrons qu'elle donne des résultats comparables, sinon supérieurs. Elle ne remplace nullement le traitement classique ; comme toute vaccinothérapie, elle s'ajoute à lui sans le supplanter, venant seulement renforcer la défense de l'organisme.

Elle nous semble indiquée dans tous les cas. Elle l'est particulièrement au début, à la phase septicémique. Elle l'est à la phase suppurative pour éviter les poussées de colibacillose nouvelles et de surinfection, pour lutter contre l'infection

locale. Elle l'est surtout à cette phase, lorsqu'il y a de la fièvre et des douleurs, car nous verrons que c'est contre ces symptômes qu'elle est particulièrement puissante. Elle l'est après l'accouchement pour aider l'organisme à se débarrasser complètement de l'infection. Enfin, elle serait encore indiquée comme adjuvant au cours d'un traitement chirurgical.

PRÉPARATION DU VACCIN. — Voici la technique que nous avons employée et qui est celle préconisée par le Dr Louis Fournier, de Cochin, dans la fièvre typhoïde :

1° On recueille l'urine aseptiquement par cathétérisme et la cultive dans un tube de bouillon peptoné ordinaire, contenant 15 à 20 centimètres cubes de bouillon.

2° Au bout de 24 heures, on identifie le microbe par examen direct, coloration, culture sur milieux différentiel ; puis, on répand la culture sur une quinzaine de boîtes de Roux : grands flacons plats triangulaires contenant de la gélose peptonée étalée sur une de leurs faces. On met environ 1 ou 2 centimètres cubes de bouillon de culture par boîte de Roux et on incline la boîte en tous sens, de façon à répandre le bouillon sur toute la surface de la gélose.

3° Au bout de 24 heures, on récolte les microbes et les dilue dans une quantité d'eau stérilisée égale à autant de fois 60 centimètres cubes qu'il y a de boîtes de Roux. Pour récolter les microbes d'un flacon, il suffit de mettre un peu d'eau dedans et de racler la surface de la gélose à l'aide d'une pipette recourbée à son extrémité à angle droit. On délaye ainsi très facilement la couche de culture. On verse le contenu de toutes les boîtes dans un ballon stérile, on complète avec le reste de l'eau et mélange le tout. Puis, on distribue le liquide dans autant de bouteilles de 60 centimètres cubes

qu'il y avait de boîtes de Roux. Ainsi une bouteille contient le produit d'une boîte de Roux en 24 heures.

4° Pour stériliser, on met les flacons à l'autoclave pendant un quart d'heure à 100°, puis cinq minutes à 105° ; on les bouche rapidement à la sortie de l'autoclave avec des bouchons stérilisés.

ADMINISTRATION DU VACCIN. — Le vaccin ainsi préparé n'a aucun mauvais goût et est absorbé sans répugnance par les malades. On le donne soit pur, soit dans un peu d'infusion ou d'eau sucrée à la dose d'une ou deux bouteilles par jour en deux ou trois fois et loin de toute prise d'aliments (1 heure et demie après ou 1 heure avant l'absorption de lait ou de bouillon de légumes).

RÉSULTATS DE LA VACCINATION. — Les résultats que nous avons obtenus par cette méthode ont été d'une façon générale très satisfaisants.

Nous pouvons remarquer d'abord qu'elle n'a jamais donné lieu au moindre malaise ni au moindre trouble digestif.

Son action sur les différents symptômes ne semble pas avoir été d'une égale efficacité.

La « fièvre » a cédé presque toujours d'une façon remarquable, tantôt brusquement, le soir même de la prise de la première dose de vaccin, comme dans les observations I, II et VI ; tantôt progressivement comme dans les observations III, IV et V. Dans les observations VII, VIII, IX, il n'y avait pas de fièvre. Dans l'observation X, la vaccination s'est montrée totalement inefficace, aussi bien contre la fièvre que contre les autres symptômes. L'observation III est particulièrement intéressante, car la fièvre qui était tombée une première fois après cinq jours de vaccin, remonte trois jours

après la cessation de celui-ci et cède à nouveau, définitivement cette fois, après deux jours d'une nouvelle série vaccinale.

L'action sur la « douleur » a été au moins aussi nette, quoiqu'en général en retard de 3 ou 4 jours sur la chute de la température. La douleur a disparu complètement dans les six premières observations, presque complètement dans les deux suivantes. Dans l'observation IX, il n'y avait pas de douleur. Dans l'observation X, la vaccinothérapie s'est montrée impuissante.

L'« état général » a été amélioré presque toujours et il est probable que la cause en est surtout dans la disparition de la fièvre et de la douleur permettant le sommeil. Nous trouvons cette amélioration signalée dans les observations III et VIII.

L'action sur la « pyurie » a été beaucoup moins nette. Les urines se sont clarifiées complètement dans les observations I, V et VIII ; incomplètement dans les observations IV et VII ; la pyurie est restée telle dans les observations II, III, VI, IX et X. En somme, la vaccinothérapie a eu une action sur la pyurie dans la moitié des cas.

Par contre, dans aucun des cas, que nous avons observés, elle n'a amené la stérilisation des urines et la « guérison complète » (1).

Il est beaucoup plus difficile de savoir si l'action de la vaccinothérapie peut empêcher ou retarder l'« accouchement prématuré ». Nos observations ne relatent l'accouchement que de trois femmes. Dans les observations I et IX, il s'est produit à terme. Dans l'observation X, il s'est produit à 5 mois

(1) On nous signale que depuis notre départ du service, deux pyélonéphrites ont été guéries complètement avec culture des urines négative.

et demi. Nous pouvons faire remarquer à propos de l'observation IX que sur 7 grossesses, c'est la première que la malade mena à terme. Nous nous garderons, toutefois, de conclure quoi que ce soit, et pourtant la question est particulièrement intéressante. Elle appelle une observation beaucoup plus prolongée.

Il serait prématuré de donner des conclusions fermes, d'après un si petit nombre d'observations. Au moins pouvons-nous dire, cependant, qu'il semble bien que l'autovaccinothérapie par voie digestive ait eu une action très nette sur la fièvre et la douleur. La fièvre a cédé complètement dans 6 cas fébriles sur 7 ; la douleur a cédé dans 8 cas sur 9.

On pourrait objecter qu'il a pu ne s'agir là que de coïncidences et que le traitement est arrivé à la fin de phases septicémiques de début ou de poussées au cours de la phase suppurative. Mais une coïncidence aussi constante semble bien peu vraisemblable et la chute subite de la température dans trois cas, le soir même de la première dose vaccinale, est encore plus démonstrative. Le fait est particulièrement frappant dans l'observation I où il s'agit d'une pyélonéphrite datant de près de deux mois, avec fièvre entre 39 et 40°, depuis 17 jours, n'ayant pas cédé au traitement médical habituel ni à l'uroformine.

L'action sur l'état général s'est montrée également nette, mais nous semble seulement un corollaire de celle sur la fièvre et la douleur.

La pyurie n'a été modifiée que dans la moitié des cas ; elle n'a été supprimée dans aucun de ceux que nous avons observés. Le vaccin n'a jamais amené la guérison complète.

Nous ne saurions dire si on pourrait espérer empêcher ou retarder l'accouchement prématuré par la vaccinothérapie

par voie digestive, bien que l'observation IX semble en faveur de cette opinion.

Des rechutes ont pu se produire après l'emploi de l'entéro-vaccin, comme dans l'observation III, ce qui indique que son utilisation doit être prolongée.

Enfin, la vaccinothérapie par voie digestive s'est montrée totalement inactive dans l'observation X, aussi bien contre la fièvre que contre la douleur et le mauvais état général. Peut-être faut-il chercher la raison de ce fait dans des poussées de rétention dans le bassinot, car les douleurs extrêmement violentes qui accompagnèrent les poussées fébriles, semblent bien plaider en faveur de cette hypothèse. Il n'en reste pas moins que l'action de la vaccinothérapie par voie digestive dans la pyélonéphrite gravidique est inconstante.

Cette méthode n'est, d'ailleurs, qu'à ses débuts ; les observations ci-dessus nous semblent prouver son intérêt, mais de nouvelles recherches seraient nécessaires pour préciser son action, ses indications, et perfectionner sa technique.

Observations

OBSERVATION I

Mme L..., Germaine, 22 ans, primipare entrée à la maternité de la Pitié le 29 janvier pour pyélonéphrite, venant du service du Dr Thioloix. Aucun antécédent notable. Dernières règles terminées le 22 avril 1920. Grossesse à terme, normale; fœtus mobile et vivant.

Début de la maladie le 6 décembre 1920 par fatigue intense, malaise général, toux. Le 19 janvier : douleur violente dans la région lombaire droite, frissons, fièvre intense. Le 22 janvier elle entre à la Pitié, dans le service du Dr Thioloix, où elle est mise au lit, au lait, à l'uroformine et au sirop de térébenthine. La température reste très élevée, irrégulière, entre 39 et 40°, la douleur très violente.

Le 29 janvier, à son entrée à la maternité, elle présente une température à 40°, un pouls à 120, un facies pâle, un peu terreux et amaigri. Douleur très violente dans la fosse iliaque et la région lombaire droites. Points douloureux classiques de pyélonéphrite. Urines très troubles avec un dépôt de pus manifeste. A l'examen : globules de pus et colibacilles.

On continue l'uroformine (1 gr. 50 par jour) et le régime lacté. Cependant, la fièvre se maintient très élevée. Elle prend le type à grandes oscillations du 3 au 5 février, allant de 36,2 le matin à 40 le soir. Les douleurs sont très violentes.

Le 5 février : autovaccin par la bouche; uroformine supprimée. La température tombe le soir même et définitivement. La douleur

disparaît presque complètement. Les urines se clarifient rapidement. L'état général se répare.

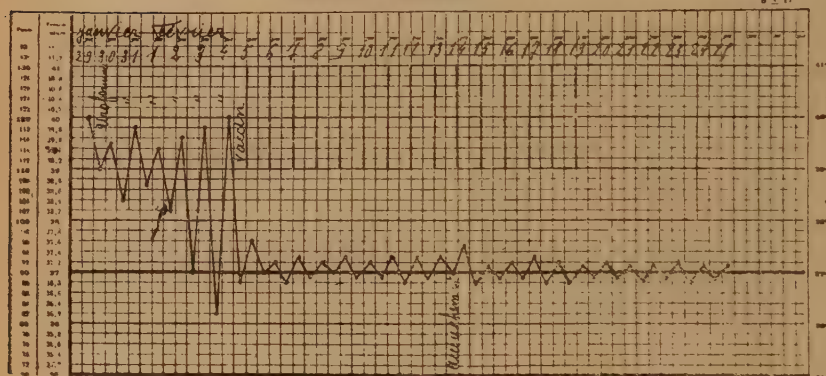
Le 14 février, la malade accouche normalement d'une fille de 2.980 grammes en parfait état. Elle sort le 26 février du service. Le seul symptôme qui reste est la présence de quelques globules de pus à l'examen des urines.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de l'Intérieur

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE À PARIS

Service d'accouchement

8 2 17



OBSERVATION II

Mme C..., Marie, 23 ans, primipare. Entrée le 28 décembre 1920 à la maternité de la Pitié, pour douleur au niveau du rein droit, fièvre et pyurie. Dernières règles terminées le 24 juin 1920. Grossesse de 6 mois normale, fœtus vivant.

Début de la maladie le 5 décembre. A l'entrée, la température oscille entre 38 et 39°. Douleur rénale droite violente. Points douloureux de pyélonéphrite. Pus abondant dans les urines, à entérocoques. Hémoculture négative le 29 décembre. La malade est

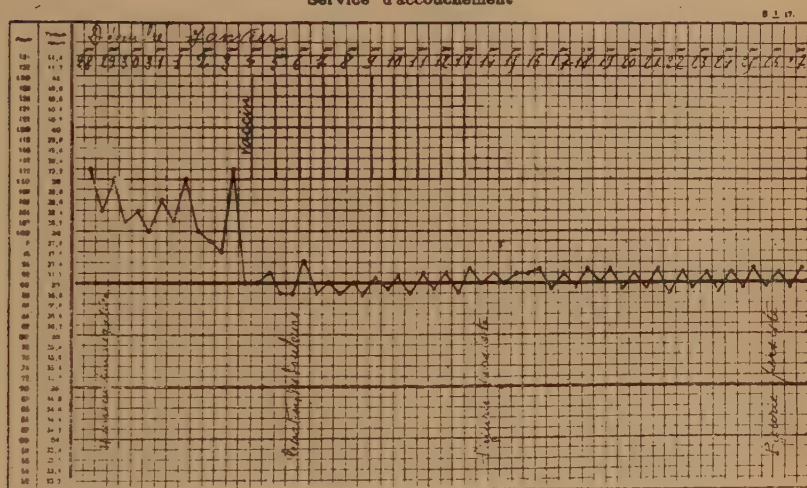
mise au lit et au lait ; la température se maintient au même niveau entre 38 et 39 du 28 décembre au 4 janvier.

Le 4 janvier autovaccin par la bouche ; la température tombe le soir même à la normale et s'y maintient définitivement. Les douleurs cessent le 6 janvier ; la pyurie persiste identique à elle-même jusqu'à la sortie de la malade, le 28 janvier.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE À PARIS

Service d'accouchement



OBSERVATION III

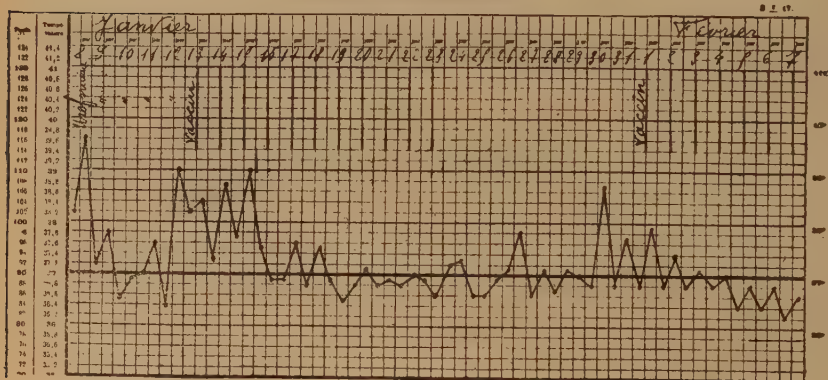
Mme M... Suzanne, primipare de 23 ans Entrée le 8 janvier 1921 à la maternité de la Pitié, pour fièvre intense et douleurs violentes au niveau de la fosse iliaque et de la région lombaire droites. Pas d'antécédents notables. Dernières règles du 27 au 30 juin 1920. Grossesse de 6 mois et demie, normale. Fœtus mobile et vivant.

Début de la maladie vers le 20 décembre par malaise général, fièvre, bientôt suivis de douleurs. A son entrée température 38,4, qui monte le soir à 39,6. Douleurs extrêmement violentes. Facies pâle et contracté par la douleur. L'examen révèle les points douloureux de la pyélonéphrite : douleur au niveau du rein droit dans l'angle costo-vertébral. Point ureteral supérieur de Bazy, point vaginal avec besoin impérieux d'uriner. Les urines sont très troubles avec un dépôt purulent abondant. L'examen y montre des globules de pus et des colibacilles nombreux. La malade est mise au lit et au lait avec des compresses chaudes sur le flanc. Uroformine du 8 au 12 janvier. La température tombe rapidement, mais remonte le 12 à 39°. Les douleurs sont peu calmées.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DE LA SANTÉ

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE À PARIS

Service d'accouchement



On donne, l'auto-vaccin par la bouche, à raison d'une bouteille de 60 centimètres cubes par jour, du 13 au 23. La température tombe progressivement en 6 jours et se maintient normale jusqu'au 26. Le 26, température à 37,8 et crise douloureuse violente. La douleur s'installe à nouveau avec des crises paroxystiques. La température monte à 38,7 le 30 janvier.

Reprise du vaccin le 1^{er} février, jusqu'au 21. La température

tombe définitivement le 3 février ; la douleur disparaît le 6 ; l'état général s'améliore rapidement, mais les urines restent aussi troubles. Le vaccin est cessé le 21 et l'alimentation normale reprise à cette date. La malade sort le 9 mars en excellent état, mais ses urines sont toujours aussi troubles.

OBSERVATIONS IV

Mme A... Yvonne, 24 ans, primipare. Entrée à la Pitié le 17 janvier 1921 pour fièvre et douleurs rénales. Dernières règles du 10 au 12 septembre 1920. Grossesse de 4 mois, normale.

Début de la maladie le 10 janvier par fièvre et douleur. Actuellement température 38,6, douleur lombaire intense, pus dans l'urine avec colibacilles. La malade est mise au lit et au lait sans autre traitement. La température oscille autour de 38°.

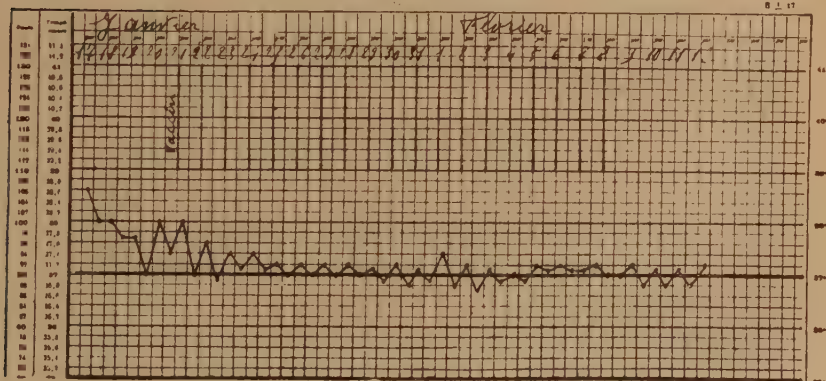
Du 21 janvier au 8 février : Auto-vaccin par la bouche : une bouteille par jour. La température tombe progressivement à la normale en cinq jours et s'y maintient définitivement. La douleur disparaît. Les urines se clarifient. Il reste pourtant un peu de pus au départ de la malade le 27 février.

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de l'Hygiène

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE À PARIS

Service d'accouchement

B. 1. 17



OBSERVATION V

(Communiquée par M. le Professeur Brindeau)

Mme A... G., 26 ans, secondipare, soignée depuis 2 ans pour pyélite. Pendant la grossesse actuelle, poussée aiguë vers le 6^e mois, avec élévation de température à 40°, rein gros, douloureux, pus dans les urines. Cette poussée n'a duré que dix jours, et fut traitée par le régime lacté et l'uroformine. Accouchement à terme, après forceps, d'un fœtus de 4.200 gr. Le troisième jour après l'accouchement : grand frisson ; température à 40° ; rein droit gros, sensible ; urines, prises à la sonde, laiteuses. Le lendemain : température à 39 le matin, 40,2 le soir ; douleurs vives dans les lombes ; bon état général. 450 gr. d'urines épaisses. Prise aseptique d'urines pour préparation de vaccin : colibacilles et entérocoques. Vaccin préparé suivant la méthode du Dr Louis Fournier. Le traitement commence au bout de 48 heures : la température est tombée à 39 le soir et 38,5 le matin. La région rénale est toujours très douloureuse. Le lendemain du jour où le vaccin a été pris pour la première fois, la température baisse à 37,8 le matin, 38,5 le soir et en 4 jours elle est revenue à l'état normal. La douleur lombaire a disparu complètement. Les urines sont plus abondantes et moins purulentes. 4 mois après l'accouchement, la malade revue avait des urines absolument claires.

OBSERVATIONS VI

Mme D..., Clémence, 28 ans, primipare.

Entre à la maternité de la Pitié le 20 décembre 1920, pour douleurs lombaires violentes à gauche, fièvre et pus dans les urines. Aucun antécédent notable. Dernières règles terminées le 26 juillet. Grossesse de 3 mois et demie normale.

Début de la maladie le 16 décembre par douleur généralisée

dans la région lombaire et les fosses iliaques, empêchant la malade de s'allonger. Le 19, la douleur se localise au côté gauche de la région lombaire.

A l'entrée : température élevée, atteint 40°, frissons violents, points douloureux de pyélonéphrite à gauche, pus et colibacilles dans les urines. Du 20 au 24 température élevée et très irrégulière, atteint le soir 40° le 21, 39 le 22, 39,2 le 23, 38,4 le 24.

Auto-vaccin par voie digestive à raison d'une bouteille de 60 centimètres cubes par jour, du 25 décembre au 7 janvier. Le 25 décembre au matin 37,3, le soir 37. La température reste normale dans la suite jusqu'à la sortie de la malade le 19 janvier, sauf le 27 décembre où elle monte le soir à 37,7. La douleur disparaît deux ou trois jours après le début du vaccin. La pyurie persiste intégralement, jusqu'à la sortie de la malade.

OBSERVATION VII

Mme L... Emilie, 29 ans, troisième pare.

Entrée à la maternité de la Pitié le 20 janvier 1921 pour pyélonéphrite. Deux grossesses antérieures sans incidents. Dernières règles le 24 juillet 1920 ; grossesse de 6 mois normale ; fœtus vivant. La maladie a débuté un mois auparavant par fièvre et douleurs lombaires droites.

A l'entrée, température normale, mais douleurs rénales droites violentes. Points douloureux réno-uretéraux à droite. Pyurie, colybacillurie. Du 20 au 30 janvier, la malade est mise au traitement médical classique : lit, lait, uroformine : 1 gr. 50 par jour, compresses chaudes sur la région douloureuse. L'état reste absolument stationnaire : les douleurs sont très violentes, les urines très troubles.

Auto-vaccin par voie digestive à la dose d'une bouteille de 60 centimètres cubes par jour, du 31 janvier au 16 février. Le 1^{er} février, les douleurs diminuent un peu ; le 4 février, elles dispa-

raissent presque complètement et restent désormais très supportables. Les urines se clarifient dès le deuxième jour du vaccin, mais le pus persiste cependant à l'examen microscopique, jusqu'à la sortie de la malade.

OBSERVATION VIII

Mme R... Mathilde, 30 ans, deuxième pare.

Entrée à la Pitié le 17 mai 1921 pour douleurs rénales droites violentes. Une grossesse antérieure sans incidents. Dernières règles du 13 au 16 décembre. Grossesse de 5 mois normale ; fœtus vivant.

Début de la pyélonéphrite, au commencement de mars par céphalée et malaise général, douleurs lombaires droites, urines troubles à l'émission avec dépôt abondant, douleurs à la miction, pollakiurie nocturne ; l'examen des urines y révèle des traces d'albumine. Le 14 mars, la douleur rénale devient extrêmement violente et la fièvre est intense. Un médecin appelé diagnostique une pyélonéphrite et prescrit le lit, le lait, l'uroformine. Cependant, les douleurs persistent, la malade maigrit, ne dort pas, perd l'appétit. Elle se décide à entrer à l'hôpital.

A son entrée : température normale, douleur intense, pâleur et amaigrissement. Points douloureux réno-urétéraux ; pyurie, colibacillurie. Du 17 au 21 mai : lit, lait, purées. Les douleurs persistent intégralement.

Auto-vaccin, du 22 mai au 4 juin. Les douleurs disparaissent presque complètement en une huitaine de jours. Les urines se clarifient, la température se maintient normale, le sommeil revient, l'état général se répare. A la sortie de la malade le 4 juin, l'état est excellent, les urines sont claires, mais contiennent encore du colibacille.

OBSERVATION IX

Mme K... Alphonsine, 31 ans, septième pare.

Entrée le 20 janvier 1921 à la maternité de la pitié pour pyélonéphrite. En 1911, au cours de sa première grossesse : pyélonéphrite, accouchement prématuré à sept mois et demi d'un enfant mort. Opérée 11 jours après : néphrostomie ; la plaie se ferme en trois semaines. En 1912, avortement de cinq mois et demi. En 1913, avortement de quatre mois et demi. En 1914, accouchement d'une fille à sept mois et demi qui survit. En 1917, accouchement d'une fille à huit mois et demi, qui survit. En 1919, avortement de deux mois et demi. La pyélonéphrite est reparue au cours de ces diverses grossesses.

Actuellement, grossesse de six mois et demi. Dernières règles du 1^{er} au 6 juillet 1920. Fœtus vivant. Pyurie avec colibacilles. Pas de fièvre, pas de douleur. On donne de l'uroformine jusqu'au 30 janvier, de l'auto-vaccin par voie digestive du 31 janvier au 13 février. Les urines restent aussi troubles. Le 14 février, on reprend l'uroformine. La malade est restée pendant tout ce temps au régime lacto-végétarien. Elle sort le 19 février : la pyurie n'a pas diminué. L'accouchement a lieu le 30 avril à terme : enfant vivant et bien portant.

OBSERVATION X

Mme B... Léontine, 27 ans, primipare.

Entrée le 25 janvier 1921 à la maternité de la Pitié pour fièvre, douleurs rénales, pus dans les urines. Dernières règles du 18 au 22 août 1920. Grossesse de 5 mois normale. A son entrée, la température oscille autour de 38 ; facies pâle et amaigri ; douleurs violentes, empêchant tout sommeil ; points douloureux réno-urétéraux ; pus et colibacilles dans les urines.

Du 25 au 28 janvier : uroformine, 1 gr. 50 par jour. La tempé-

rature tombe à la normale, les douleurs sont très soulagées, les urines restent troubles

Auto-vaccin par voie digestive à partir du 29 janvier jusqu'au 14 février ; uroformine supprimée. La température reste normale le 30 et le 31 janvier. Le 1^{er} et le 2 février, en cours de vaccination, poussée fébrile à 38,4 le 1^{er} février au soir, 38 le 2 février au soir ; une crise douloureuse extrêmement violente accompagne cette poussée. La température redevient normale le 3 février, les douleurs disparaissent, les urines se clarifient, le sommeil redevient normal. Le 9 février, encore en cours de vaccination, la fièvre et les douleurs reprennent progressivement. La température atteint 39 le 12 et le 13. Le 14 février, la malade accouche prématurément à 5 mois et demie d'un garçon de 1.020 grammes qui meurt les jours suivants. La température revient spontanément et progressivement presque à la normale le 18 février. On reprend à cette date la vaccination. Une nouvelle poussée fébrile se produit cependant du 23 au 27 février, puis tout s'apaise et la malade sort le 12 mars.

En somme, dans ce cas, la vaccination n'a donné absolument aucun résultat.

Conclusions

1° L'autovaccinothérapie par voie digestive est logique dans la pyélonéphrite gravidique étant données l'étiologie et la pathogénie de cette affection.

2° Elle est d'une innocuité absolue et ne cause aucune gêne aux malades, aucune réaction locale, ni générale, ce qui permet son utilisation prolongée. Ce fait est intéressant dans une affection d'aussi longue durée que la pyélonéphrite gravidique et constitue une supériorité sur la vaccinothérapie par voie sous-cutanée.

3° Elle a présenté, dans les cas où nous l'avons employée, une efficacité indéniable, au moins égale et peut-être supérieure à celle de la vaccinothérapie par voie sous-cutanée. Elle a fait dans la plupart des cas disparaître complètement la fièvre et presque complètement la douleur ; elle a déterminé souvent une amélioration nette de l'état général. Son action sur la pyurie s'est montrée moins nette ; elle l'a atténuée dans plusieurs cas ; elle ne l'a supprimée dans aucun de ceux que nous avons observés. De nouvelles recherches seraient nécessaires pour préciser son action.

4° Comme toute vaccinothérapie, elle s'ajoute aux traitements classiques sans les supplanter, venant seulement ren-

forcer la défense de l'organisme. Elle est indiquée dans tous les cas.

5° Elle doit être prolongée très longtemps tant que dure la pyurie pour éviter les poussées nouvelles.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

BRINDEAU

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

Etiologie. - Pathogénie. - Traitement des pyélonéphrites gravidiques

- ACHARD et JULES RENAULT. — Sur les rapports du bactérium coli commune avec le bacterium pyogenes des infections urinaires (C. R. de la soc. de biologie, 12 déc. 1891, p. 830.)
- ACHARD. — Pyélonéphrite gravidique (*Progrès médical*, 25 mai 1921, n° 21 bis, p. 241.)
- AIBARRAN et N. HALLÉ. — Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. (*Bull. de l'ac. de médecine*, 21 août 1888.)
- BAR. — La période présuppurative de l'infection des uretères chez la femme enceinte. (*Bull. de la soc. d'obstétrique*, 1904, p. 200.)
- BERLIOZ. — Recherches cliniques et expérimentales sur le passage des bactéries dans l'urine. — Thèse Paris 1887.
- BOEDA. — De la pyélonéphrite chez les femmes en état de gestation. — Thèse Paris, 1920.
- CATHALA VIKTOR. — Pathogénie et étude clinique de la pyélonéphrite gravidique. — Thèse Paris, 1904.
- CLADO. — Etude sur une bactérie septique de la vessie. — Thèse de Paris, 1886.
- COUVELAIRE. — Traitement des pyélonéphrites chez les femmes en état de gestation. (*La Médecine*, n° 7, avril 1920, p. 394.)

- COYON (AM) et A. LEMIERRE. — Les infections du rein et des voies urinaires. (Soc. méd. des Hôp., séance du 25 juillet 1919.)
- ERZEISCHOFF. — Traitement des pyélonéphrites non tuberculeuses de l'homme. (XIX^e session de l'association Française d'urologie, in *Journal d'urologie*, 1919, p. 391.)
- HEITZ-BOYER. — Néphrite et pyélonéphrite d'origine intestinale ; syndrome entéro-rénal. (Soc. méd. des Hôp., 1919, p. 845.)
- LE FUR. — La pyélonéphrite de la grossesse (*Quinzaine thérapeutique*, 10 juillet 1913 ; *Journal d'urologie*, 1913, p. 843.)
- LEGUEU. — De la pyélonéphrite dans ses rapports avec la puerpéralité (IV^e congrès périodique de gynécologie, obstétrique et pédiatrie.)
- LEGUEU. — Traité chirurgical d'urologie. Article : pyélonéphrite gravidique.)
- MACAIGNE. — Etude sur la néphrite colibacillaire d'origine sanguine. — Th. Paris, 1892.
- VAUDESCAL. — Colibacillose et grossesse. (*L'Hôpital*, n^o 47, mai 1921.)
- WIDAL et R. BÉNARD. — Pyélonéphrite gravidique descendante par septicémie colibacillaire. (*Journal d'urologie*, 15 mars 1912, p. 317.)

Vaccinothérapie dans les pyélonéphrites

- ALBARRAN et MCSNY. — Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire. (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, mai 96.)
- BELLENGER. — Vaccinothérapie dans les infections génito-urinaires. (*New-York Medical Journal*, 3 juillet 1909 et *Journal d'urologie*, 1910.)
- DANFORTH. — Vaccinothérapie de la pyélonéphrite gravidique. (*Surgery gyne and obstetrics*, juin 1916, p. 723 à 729.)

- DE LEE. — Nephritis in pregnancy. (*J. Am. M. Ass. Chicago*, 1912, p. 618 à 620.)
- LEWIS. — A case of bacillus coli infection of the kidney complicating pregnancy treated by anticolli serum. (*J. Roy. army. méd. corps*, London, 1912 p. 95.)
- MARION. — Discussion du traitement des pyélonéphrites. (*Journal d'urologie*, 1919, p. 400.)
- MAYER A. — Les rapports de la pyélonéphrite à colibacilles avec les fonctions de reproduction. (*Muench Med. Wochensch.*, n° 27, 8 juillet 1918, p. 1479.)
- MÉRY. — Vaccinothérapie antityphique par voie sous-cutanée et vaccinothérapie anticolibacillaire. (*Bul. méd.*, 1920, n° 18.)
- ROVSING. — Vaccinothérapie dans les pyélonéphrites. (*Journal d'urologie*, 1919, p. 424.)
- SCHNEIDER. — La vaccinothérapie en urologie, particulièrement dans les infections colibacillaires. (*Zeitschrift für urologie*, 1914, beiheft 1, p. 70, et *Journal d'urologie*, 1914, p. 674.)
- THOMSON (JOHN). — Infection de l'appareil urinaire de l'enfant par le colibacille. (*The Lancet*, 16 août 1913, p. 467, et *Journal d'uro.*, 1913, p. 883.)
- TUFFIER. — La vaccinothérapie contre la pyélonéphrite aiguë de la grossesse. (*Bull. et mém. soc. de Chir.*, Paris, 1910, p. 783.)
- VANDESCAL. — Colibacillose et grossesse. (*L'Hôpital*, n° 47, mai 1921, p. 893.)
- WEYMEERSCH. — Pyélonéphrite gravidique guérie par auto-vaccin. (*Scalpel*, Liège, 1913, p. 775, et *Archives de gynécologie et d'obstétrique*, 1915, p. 85.)
- VOLK (RICHARD). — La vaccinothérapie en urologie (*Zeitschrift für urologie*, 1914 beiheft 1, p. 1.)
- WULFF. — La vaccinothérapie dans les infections des voies urinaires. (*Zeitschrift für urologie*, 1913, p. 705, et *Journal d'urologie*, 1913, p. 883.)

ZIMMER (ALFRED). — La vaccinothérapie dans des cas d'infection chronique des voies urinaires non gonococcique. (*Zeitschrift für urologie*, 1914, p. 107, et *Journal d'urologie*, 1914, p. 675.)

Vaccination et Vaccinothérapie par voie digestive

BESRESKA. — De la vaccination contre les états typhoïdes par la voie buccale. (*Annales de l'Institut Pasteur*, déc., 1919, p. 882.)

— Infection et immunisation par voie buccale contre la dysenterie et les états typhoïdes (*Bul. de l'Institut Pasteur*, 29 février 1920.)

COURMONT et ROCHAIX. — Essais de traitement de la fièvre typhoïde par des lavements de cultures de bacilles d'Eberth tués par la chaleur. (*Soc. méd. des Hôp.*, 17 mai 1912.)

DUBARRY. — Document sur la vaccination antityphique par la voie gastro-intestinale. (*C. R. des séances de l'acad. des sciences*, 25 mai 1915.)

FOURNIER et SCHWARZ. — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde par la voie digestive. (*Bul. Méd.*, 1920, n° 18.)

GIRARD. — Les vaccins en thérapeutique. (*Bul. Méd.*, 1920, n° 18.)

LUMIÈRE et CHEVROTIER. — La vaccination antityphoïdique par voie gastro-intestinale. (*Acad. des sciences*, 12 janvier 1914, et *Pr. méd.*, 28 janvier 1914.)

THIBAUT (GUSMAN). — Bactériothérapie des infections typhoïdiques et paratyphoïdiques. — Thèse, Paris, 1920.

TRÉMOIÈRES, LÉW et MAILLART. — Recherches sur la vaccination antityphique par voie digestive. (*Bul. acad. de méd.*, 26 oct. 1915.)

VINCENT H. — Peut-on immuniser contre la fièvre typhoïde par la voie intestinale. (*Presse Médicale* 1914, n° 76.)

WASSERMAN et CITRON. — (*Zeitch für Hyg*, 19 mai 1905.)

Table des Matières

	Pages
Avant-Propos	9
Introduction	10
Chapitre I. L'étiologie et la pathogénie de la pyé- lonephrite gravidique justifient l'essai de l'en- téro-vaccin	13
Etiologie, pathogénie.....	13
Vaccinothérapie dans la pyélonéphrite gravidi- que	19
Vaccinothérapie par voie digestive.....	20
Vaccinothérapie par voie digestive dans la pyé- lonephrite gravidique.....	26
Chapitre II. Traitement classique de la pyélonéphri- te gravidique.....	27
Chapitre III. Vaccinothérapie par voie digestive dans la pyélonéphrite gravidique.....	31
Indications	31
Préparation du vaccin.....	32
Administration du vaccin.....	32
Résultats	33
Observations	37
Conclusions	47
Bibliographie	49

Amédée Legrand, Editeur, Paris
